

Année 1956

N°

146

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

LIPNITZKI Jean

Né le 14 Janvier 1927 à PARIS

A PROPOS DE

TROIS CAS DE DISTOMATOSE HEPATIQUE

=====

Présentée et soutenue publiquement le :

Président de thèse : Professeur GAILLARD

Editions de l'A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

Nom du candidat : LIPNITSKI

Prénoms : Jean

N°

Date de soutenance :

1

LIPNITSKI Jean
A propos de trois cas
de distomatose hépatique
Thèse Med. Paris 1956
N°
Dact. in 4° 54 Pages
Editions A.G.E.M.P.

2

LIPNITSKI Jean
A propos de trois cas
de distomatose hépatique
Thèse Med. Paris 1956
N°
Dact. in 4° 54 Pages
Editions A.G.E.M.P.

3

LIPNITSKI Jean
A propos de trois cas
de distomatose hépatique
Thèse Med. Paris 1956
N°
Dact. in 4° 54 Pages
Editions A.G.E.M.P.

4

LIPNITSKI Jean
A propos de trois cas
de distomatose Hépatique
Thèse Med. Paris 1956
N°
Dact. in 4° 54 pages
Editions A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555825_0059

Année 1956

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

LIPNITZKI Jean

Né le 14 Janvier 1927 à PARIS

A PROPOS DE

TROIS CAS DE DISTOMATOSE HEPATIQUE

=====

Présentée et soutenue publiquement le :

Président de thèse : Professeur GAILLARD

Editions de l'A.G.E.M.P.



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY
CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE,
LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULCH,
CLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANCN.

DOYEN Léon BINET
(membre de l'Institut)

ASSEESSEUR..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports...	CHAULET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale	N.....
(Hôtel-Dieu.....	FROCCQ (P.)
Cliniques (Broussais.....	DE CAUDART-D'ALLAINES (F.)
Chirurgicales (Salpêtrière.....	MONTER (H.)
(Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (F.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture.....	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (F)
(Hôtel-Dieu	BENARD (H)
Cliniques (Bichat.....	LAROCHE (G)
Médicales (Cochin.....	MOREAU (R)
(Broussais.....	DE GENNES (L)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.....	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
Clinique Médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (L)

Clinique	{ Tarnier.....	LANTUEJOUL (I)
obstétricales	{ Audoubert.....	LEVY-SOLAL (D)
	{ Port-Royal.....	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique.....		VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....		RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile.....		HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale.....		COSTE (F)
Clinique stomatologique.....		DECHAUME (H)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale.....		LEMAIRE (A)
Clinique urologique.....		FEY (B)
Embryologie.....		CIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		MOUQUIN (M)
Histologie.....		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance.....		CATHALA (J)
Hygiène et Médecine préventive.....		JOANNON (C)
Médecine du travail.....		DESCILLE (H)
Médecine Légale.....		PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		GAILLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (C)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE
Pathologie Humorale et immunologique expérimentale (Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale.....		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales.....		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale.....		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale.....		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel)		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale.....		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESCREZ (H)
Technique chirurgicale.....		MOULONGUET (P)
Thérapeutique.....		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	(DEBEYRE J (DELMAS A Pr.s.c
Anatomie Pathologique.....	(N... (GAUTHIER-VILLAR (Mlle P. Pr.s.c.L.
	(BUSSER F (GOUYGOU C
Bactériologie	(FASQUELLE R (NEVOT A
Biologie Médicale.....	BOURLIERE F
Chimie Médicale.....	(ETTORI J Pr.s.d (JAYLE M.F. Pr.s.
	(SCHAPIRA G
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT F
Histologie.....	BULLIARD H Pr.s. (COUJARD R (N...

Hydrologie.....	DEBRAY C
Hygiène.....	BOYER J
Médecine Légale et du Travail.....	(DEPARIS M DEROBERT L (GAULTIER M (HADENGUE A
Neuro-Chirurgie.....	DAVID M
Neurologie	EEZE (S. de)
Obstétrique.....	GRASSET J (LEPAGE F (MAYER M (MERCIER R (MORIN P (RAVINA J (VARANCOT J
Ophtalmologie.....	OFFRET G (DESVIGNES P
Orthopédie.....	
Oto-Rhino-Laryngologie.....	HALPHEN E Pr.s.ch (AUBRY M (MADURO R
Parasitologie.....	BRUMPT L (CHABAUD A
Pathologie chirurgicale.....	ABOULKER F (BAUMANN J (GOSSET J (HUGUIER J (LAURENCE G (LEGER L (LORTAT-JACOB J (OLIVIER CI (PADOVANI P (POILLEUX M (ROUX M (RUDLER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale.....	N...
Pathologie Médicale.....	BERNARD J (BOUDIN G (CASTAIGNE P (COMTE M (DECOURT J (DOMART A (DREYFUS Gilbert (FAUVERT R (HAMBURGER J (KOURILSKY R (LAMOTTE M (LAROCHÉ C (MILLIEZ P (PEQUIGNOT M (PERRAULT M (RAMBERT P (THIEFFRY St (TURIAF J
Pédiatrie	JOSEPH R (LAPLANE R (N.....

Pharmacologie.....	LEVY Mlle J. Pr.s (CHEYMOL J.M. Pr.
Physiologie.....	BARGETON D. Pr.s. (PARROT J.L.
Physique Médicale.....	DJOURNO A. Pr.s. (COUGEROT L
Pneumo-phthisiologie.....	KREIS B
Psychiâtrie.....	BARUK H
Psychiâtrie infantile.....	MICHAUX L
Stomatologie.....	CERNEA (CHAPUT Mme A
Thérapeutique.....	PERRAULT (chargé l'enseignement
Urologie.....	KUSS R

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), CATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique Chirurgicale.....	ANELINE A PATEL J SICARD A
Clinique Médicale.....	BROUET G CACHERA R HAGUENEAU M Pr. MARCHAL G SOULIE E
Clinique Obstétricale.....	ECALLE G
Clinique Ophtalmologique.....	RENARD G
Clinique Urologique.....	COUVELAIRE R

Secrétaire Général de la Faculté.....	MOREL J
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL

Conservateur, chargé de la direction.....	Docteur HAHN A
Conservateur.....	Mlle GOICHON
Bibliothécaires.....	Milles DUMAITRE LE NOIR G, LIETIN QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A ma femme

A mes parents

A ma grand mère

A ma sœur

A Monsieur le Docteur J. Vignalou,
Médecin des Hôpitaux -
qui après nous avoir fait bénéficier de ses remarquables enseignements a bien voulu nous proposer le sujet de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Berthaud
Médecin Assistant des Hôpitaux -
qui nous a si amicalement dirigé dans l'élaboration de cette thèse.

A Mademoiselle le Docteur HO THI SANG,
Professeur agrégé de Parasitologie -
qui nous a prodigué ses précieux conseils.

A mes maîtres des Hôpitaux -

Dr. Cadenat

Pr. Cathala

Pr. Ag. Lepage

Dr. Brocard

Poumailloux

Sallet

Vignalou

A PROPOS DE TROIS CAS
DE DISTOMATOSE HEPATIQUE

Introduction

L'infestation de l'homme par les distomes est rare malgré la relative fréquence du parasitisme animal.

En France, seule l'infestation par la grande douve Fasciola hepatica est pratiquement observée.

Cette distomatose hépatique n'est pas sans intérêt et d'assez nombreuses publications ont récemment attiré l'attention sur certains de ses aspects cliniques et biologiques.

Les conditions dans lesquelles l'homme s'infeste ainsi que le cycle du parasite sont connus.

Ce sont, parmi les herbivores, les moutons qui sont le plus souvent parasités.

Les déjections d'herbivores infestés contiennent des oeufs de douves qui, dans l'eau, s'ouvrent au bout d'environ 15 jours, à température favorable. Un embryon cilié, le Miracidium, en sort et va parasiter un mollusque aquatique du genre Limnée - en France Limnée truncatula. En 5 à 14 semaines suivant les saisons, le parasite subit de nombreuses transformations chez cet hôte intermédiaire pour finalement donner des larves nommées Cercaires qui s'échappent du mollusque et nagent vigoureusement dans l'eau. Mais elles ne vivent en liberté qu'une courte période et s'enkystent bientôt au contact d'un objet immergé - plante aquatique par exemple - donnant le cercaire enkysté ou métacercaire, qui est la forme infestante. L'adhérence des kystes au support végétal n'est pas très grande, mais leur résistance aux agents exté-

rieurs, froid et dessication, est considérable.

Le végétal vecteur de la cercaire infestante peut être quelconque, l'infestation des herbivores est donc très aisée.

Pour l'homme, en France du moins, peu de plantes aquatiques entrent dans son alimentation; la seule couramment consommée est le cresson, aussi la retrouve-t-on dans nos observations de même que dans presque toutes les observations publiées. Il s'agit du cresson sauvage, cueilli au bord d'étangs ou de rivières plus ou moins souillés de déjections d'animaux herbivores et en particulier de moutons. Le cresson de culture le seul employé dans la région parisienne n'expose pas à ces risques (Lavie 46).

Une fois le kyste absorbé, les sucs digestifs dissolvent son enveloppe et mettent en liberté la jeune Douve qui s'enfonce alors dans la paroi du tube digestif pour gagner le foie, non pas en remontant les voies biliaires à contre courant mais par voie directe transpéritonéale, pénétrant dans le foie en perforant la capsule de Clisson (1), plus rarement le parasite emprunterait la voie sanguine (voie Porte) ou la voie lymphatique.

Ces voies sanguines et lymphatiques moins fréquentes expliqueraient les observations de Douve erratique et quelques infestations prénatales que l'on a pu observer chez les animaux.

Arrivés au foie les vers doivent cheminer dans ce viscère pour atteindre les canaux biliaires où ils se développent, deviennent adultes et se mettent à pondre les oeufs qui seront éliminés dans l'intestin par la bile.

La durée de ce cycle est variable. Il semble qu'il faille 2 à 4 mois pour que le parasite devenu adulte commence à pondre.

Sur le plan clinique, il est maintenant démontré

qu' avant le stade du parasitisme biliaire, véritable stade chronique pouvant s'étendre sur 10 ans et plus (1-46-68), il existe un stade initial aigu ou subaigu, stade d'invasion hépatique où les recherches directes des oeufs du parasite dans les matières fécales et le liquide duodénal sont négatives.

Ce stade d'invasion présente dans sa forme aiguë le tableau clinique et biologique d'une hépatite infectieuse ou mieux toxi-infectieuse.

On connaît bien l'intensité de ce syndrome clinique infectieux parfois d'aspect véritablement septicémique, l'importance des perturbations biologiques, les modifications anatomo pathologiques du foie étudiées par des prélèvements au cours des rares interventions chirurgicales à ce stade (9-18-40).

C'est l'importance de l'éosinophilie, qui peut atteindre et dépasser 50 % des leucocytes sanguins qui attire l'attention sur une distomatose possible, l'interrogatoire retrouvant alors le plus souvent la notion d'ingestion de cresson sauvage .

Ce sont des réactions spécifiques : intra-dermo réaction et réaction de déviation de complément, qui permettent de l'affirmer à ce stade où tout autre diagnostic de certitude est exclu.

Malgré sa relative rareté, ce tableau ne doit pas être méconnu; c'est à ce stade où les recherches directes du parasite sont négatives que le traitement émétinien a le plus de chance d'être rapidement efficace et de façon définitive.

Au cours de notre stage d'externat dans le service de notre maître le Docteur Vignalou, nous avons pu observer une petite épidémie familiale groupant 3 cas de Distomatose Hépatique à *Fasciola Hépatica*.

A cette occasion il nous a paru intéressant de rapporter ces 3 observations qui fournissent des aspects assez différents du syndrome d'hépatite toxico-infectieuse, malgré une infestation simultanée.

Il s'agissait dans un cas d'un véritable syndrome septicémique avec clochers thermiques et frissons. Dans cette observation la présence, par deux fois retrouvée à l'hémoculture, d'un germe intestinal " *E. alcaligenes fecalis* " dans le sang du malade, amène à discuter la signification de ces tableaux infectieux graves et le rôle respectif des douves et des germes intestinaux.

Dans les 2 autres cas, le syndrome d'asthénie subfébrile était relativement bien toléré et l'attention ne fut attirée vers la distomatose que grâce au premier malade gravement atteint.

Certains aspects du syndrome biologique nous ont semblé mériter ici un développement particulier.

- Evolution de l'éosinophilie parasitaire et son comportement vis-à-vis des facteurs de l'éosinophilie; en particulier ACTH et cortisone;

- Aspect et interprétation des réactions traduisant les perturbations de l'équilibre protidique du sérum ;

- Positivité transitoire des réactions sérologiques de la syphilis utilisant des extraits lipoidiques d'organe.

Nous avons envisagé enfin les problèmes actuels du diagnostic et du traitement de la distomatose hépatique.

OBSERVATION I

D^r. Maurice, 48 ans, magasinier, entre dans le service le 19 Octobre 1954 pour un épisode diarrhéique remontant à 10 jours, et caractérisé par des selles nombreuses et liquides, une asthénie marquée et une anorexie croissante

Il accusait aussi depuis 10 jours, des douleurs abdominales diffuses, et une température à 38° et 39°.

Dans ses antécédents on retrouve 2 épisodes diarrhéiques :

- le premier remontant à 18 mois ;
- le deuxième à 6 semaines;

mais tous deux non fébriles et guéris par le charbon.

Il n'a jamais séjourné dans les pays chauds.

A son entrée dans le service on est en présence d'un malade en bon état général, un peu pâle.

- La diarrhée a diminué;
- les douleurs abdominales se sont atténuées;
- la langue est propre;
- l'abdomen un peu gargouillant, surtout dans la Fosse Iliaque Droite.
- le foie légèrement ptosé, à peine augmenté de volume, non douloureux;
le bord supérieur est au niveau du 6^e espace intercostal et le bord inférieur dépasse les fausses côtes de 2 travers de doigt;
- la rate percutable n'est pas palpable;
- la tension artérielle à 11 1/2 - 7 avec l'appareil de Vaquez;

- le reste de l' examen somatique étant négatif, on donne au malade du Bismuth et du Ganidan.

Les selles redeviennent normales en 6 jours, mais la température, après une légère baisse à 37°6 le 21 Octobre, remonte au bout de 3 jours et oscille entre 37°5 le matin et 38°8 le soir.

Le malade a perdu 2 kgs en 5 jours.

Le 26 Octobre, brusquement vers 17h. il fait un frisson avec sueurs, la température est à 40°5; on ne trouve aucun signe de localisation, mais la rate est palpable à bout de doigt.

Le diagnostic est alors orienté vers la distomatose par la formule sanguine avec découverte d' une éosinophilie à 48% accompagnant une hyperleucocytose à 17.000 G.B.; le chiffre de G.R. est normal.

On réinterroge le malade et on apprend que le 30 Septembre, soit 9 jours avant le début des troubles, il a mangé du cresson sauvage cueilli par sa femme dans une rivière de Bretagne.

Les jours suivants la fièvre prend une allure septicémique avec frissons et clochers thermiques à 40° quotidiens, la splénomégalie augmente légèrement.

Il n'existe cependant aucun signe de localisation à l'hypocondre droit, pas de subictère, pas de douleurs hépatiques.

Le malade est fatigué, il continue à perdre du poids, 6 kgs depuis son entrée, en 3 semaines.

Une hémoculture faite le 27 Octobre, au moment d'un

frisson est positive à "Malcaligenes fécalis" que l' anti-biogramme montre être très sensible au chloramphénicol et à l' oxytétracycline.

Le traitement par le chloramphénicol et l'oxytétracycline institué dès le résultat de l' hémoculture n' a aucune action immédiate sur les poussées fébriles, une 2^e hémoculture est positive au même germe le 4 Novembre malgré le traitement antibiotique.

La réaction de déviation du complément faite le 2 Novembre 1954. par l' Institut Pasteur de Paris avec l' anti-gène de Douve étant positive on institue un traitement à l'émétine - 0,56 g du 6 au 16 Novembre 1954.

Pendant le traitement, la température reste oscillante, mais décroît et se normalise définitivement à partir du 18 Novembre.

Dès le début du traitement, amélioration de l' état général du malade, reprise de l'appétit; celui-ci quitte le service le 26 Novembre.

EXAMENS DE LABORATOIRE

		<u>21 Octobre</u>	<u>25 Novembre</u>
<u>Cholestérol</u>	total	1,70	1,85
	estérifié	1,40	0,75
	rapport E/T	82 %	40 %
<u>Thymol</u>	U Menier	49 U.	46 U.
<u>Test de Hanger</u>			++
<u>Protides</u>	totaux	78,2	66,1
	Albumine	51,2	37,4
	Globuline	27	28,4
	(SO ₄ (NH) ₄) _{1/2}		
	Rapport A/G	1,8	1,3
<u>Prothrombine</u>		60 %	60 %

B - S - P

15' — 15%
45' — 10%

Galactosurie provoquée

le premier échantil-
lon d'urines
galactose
soit

80 cc3	160 cc3
25 o/oo	10 o/oo
2 gr	1,6 g

2è échantillon
3è échantillon

traces	néant
traces	néant

Glycémie

1,1 ⁵ g	0,80
--------------------	------

Urée 21 Oct. - 0,60 g

9 Nov. - 0,40 25 Nov - 0,20

Le 27 Octobre - sels et pigments biliaires dans
les urines : néant

Réactions sérologiques de la syphilis

		21 Octobre	29 Octobre
<u>Wasserman</u>	Extrait simple	±	±
	Extrait cholestérolé	++	cardiolipine +

Kline

-	-
---	---

Meinicke (MKR II)

++	+
----	---

Test d' immobilisation (de Nelson) des tréponèmes négatif
le 16 Novembre 1954.

L' électrophorèse sur papier le 25 Novembre 1954

(Laboratoire du Centre National de la transfusion
sanguine - Dr. Alagille) montre une hyperglobulinémie
globale prédominant sur les α 2 et γ ,

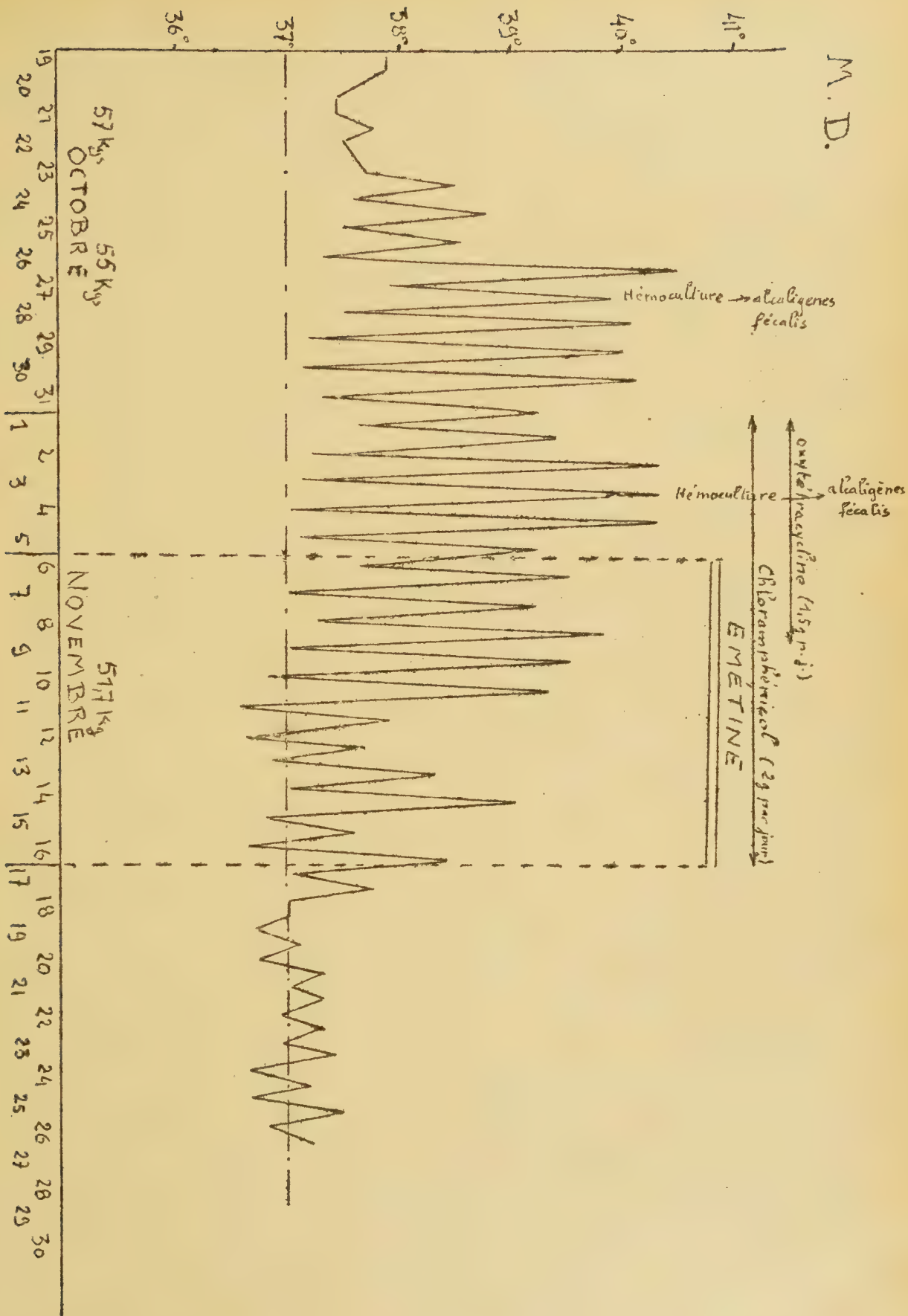
Test de Thorn - le 15 Novembre - après injection de 25 mg
d'ACTH

Avant l'injection - 1754 éosinophiles

4 heures après l'injection - 2325 éosinophiles, soit une
augmentation de 30 %.

La courbe des numérations d'éosinophiles sera rapportée
plus loin.

M. D.



OBSERVATION II

Madame D... Simone, 44ans , femme du précédent, entre dans le service le 8 Novembre 54 pour Distomatose probable.

L'ingestion de cresson sauvage qui a eu lieu le 30 Septembre 1954 a été moins importante que pour Monsieur D . Elle accusait depuis 3 semaines une asthénie progressive, mais ce n'est que devant le diagnostic de Distomatose envisagé chez son mari qu' ont été découvert chez elle :

- un état fébrile permanent aux environs de 38° qui a vraisemblablement débuté vers le 1er Novembre et qui a atteint 39° à son entrée dans le service;

- une éosinophilie à 27 % pour 6,000 leucocytes.

L' examen somatique est négatif, il n' existe à l' entrée ni hépatomégalie, ni splénomégalie.

La réaction de déviation de complément à l' antigène distomian , faite par l'Institut Pasteur le 9 novembre 1954 , se montre positive.

Un traitement éméтинien est entrepris le 10 Novembre. La malade reçoit 0,54 g d' émétine du 10 au 20 Novembre.

Sous l' effet du traitement l' asthénie régresse, l' état général s'améliore rapidement, la température baisse progressivement mais ne redeviendra normale qu'après l' arrêt du traitement.

<u>EXAMENS DE LABORATOIRE</u>		30 Oct	15 Nov.	25 Nov.
<u>Cholestérol</u>	total	1,75	2,25	2,25
	estérifié	1,40	1,10	0,90
	rapport E/T	80%	48%	40%
<u>Thymol</u>	U Menier		48 U.	48 U.
<u>Test de Hanger</u>			++	
<u>Protides</u>	totaux		73,9	82
	Albumine		45,6	46,3
	Globuline		28,3	35,7
	Rapport A/G		1,6	1,29
<u>Prothrombine</u>			60%	40%
B - S - P				15' -- 15%
				45' -- 5%

Galactosurie provoquée le 15 Novembre

Avant Galactosurie		néant	Gal. o/oo	Gal. éliminée
8 - 10	160 cc		13g o/oo	2,08 g
10 - 12	160 cc		3,9g o/oo	0,64 g
12 - 18	100 cc		4,5 o/oo	0,45 g
18 - 8	650 cc		néant	

Réactions sérologiques de la syphilis le 15-11-54

Wasserman

extrait simple (-)
cholestériné (-)

Kline

(-)

L' électrophorèse sur papier le 25 Novembre 1954

(Laboratoire du Centre National de Transfusion sanguine
Dr. Alagille -) montre une hyperglobulinémie globale,

Test de Thorn après injection de 25 mg d'ACTH

le 16 - 11 - 54 - avant l'injection , 2248 éosinophiles
- 4 heures après l' injection, 1536 éosinophiles
- chute 31%

La courbe des numérations d' éosinophiles sera rapportée plus loin.

Les examens de selles et les tubages duodénaux n' ont à aucun moment montré d' oeufs de Douve.

OBSERVATION III

Melle D ... Denise , 21 ans , fille des précédents, entre dans le service le 9 Novembre 1954, pour Distomatose probable.

Elle a consommé comme ses parents du crasson sauvage le 30 Septembre 1954, mais en quantité moins importante que son père.

Le 10 Octobre, elle présente une poussée d'urticaire généralisée prédominant sur les membres inférieurs, accompagnée de crampes dans les mollets et de douleurs épigastriques en barre.

On ne retrouve pas à ce moment de causes déclanchantes et il n' existe pas d' antécédents anaphylactiques, pas d' intolérance alimentaire.

L' asthénie modérée à la mi-octobre s'est accentuée progressivement , et les douleurs épigastriques en barre ont fait place à un endolorissement diffus de tout l'abdomen , à prédominance épigastrique, s'exagérant le soir à la fatigue avec irradiations lombaires des deux côtés.

La température prise systématiquement depuis les 1er jours de Novembre oscille entre : 37° - 37° 5 le matin
38° - 38° 5 le soir

Elle ne s' accompagne ni de frissons , ni de sueurs.

A son entrée dans le service le 9 Novembre 1954 on est en présence d' une malade en bon état général, sans nausées ni vomissements, ayant un transit intestinal normal; pas d' anorexie mais avec une asthénie importante

et une température à 37°5.

Il n'existe ni hépatomégalie , ni splénomégalie ,
le foie n' est pas douloureux.

Le reste de l' examen somatique est négatif.

La réaction de déviation du complément à l'antigène
distomien faite par l' Institut Pasteur le 9 Novembre
1954 étant positive, un traitement par l' émétine est
entrepris le 10 Novembre 1954; la malade recevant 0,54g d'
émétine du 10 au 20 Novembre .

Sous l 'influence du traitement, normalisation de la
température, disparition de l'asthénie, reprise de . .
poids.

Mademoiselle D... sort du service apyrétique le 27-11-54

EXAMEN DE LABORATOIRE

		15 Novembre	25 Novembre
<u>Cholestérol</u>	total	1,60	1,60
	estérifié	0,80	0,70
	rapport E/T	50 %	43 %
<u>Thymol</u>	Unité Menier	51 U.	49 U.
<u>Test de Hanger</u>			++
<u>Protides</u>	totaux	68,3	72,5
	Albumine	47,9	47,3
	Globuline	20,4	25,2
	Rapport A/G	2,3	1,9
<u>Prothrombine</u>		90%	65 %
<u>BromoSulfone Phtaléine</u>			15' -- 5%
			45' -- 5%
<u>Galactosurie</u>	provoquée		
	1er échantillon		traces
	2è échantillon		néant
<u>Glycémie</u>		0,80	0,90
<u>Urée sanguine</u>		0,25	0,20

Réactions sérologiques de la syphilis

	19 Novembre	29 Novembre
<u>Wasserman</u> Extrait simple	-	-
Extrait cholestérolé	++	+
<u>Kline</u>	-	-
<u>Weinicke</u>	++	±
<u>Test d' immobilisation des tréponèmes (Nelson) négatif</u>		

le 29-11-54

L' Electrophorèse sur papier (Laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine - Dr. Alagille) montre une augmentation des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ globulines.

La courbe de numération des éosinophiles sera rapportée plus loin.

Test de Thorn

- le 15 Novembre 1954 - après l'injection de 25 mg d' ACTH
- avant l'injection - 1280 éosinophiles par mm³
 - 4 heures après l'injection - 416 éosinophiles par mm³, soit une chute de 67% .

o
o o

TABIEAU COMPARATIF DES EXAMENS CHEZ NOS TROIS MALADES

Traitement Examen le	Observation I			Observation II			Observation III		
	36è au	46è jour		40è au	50è jour		40è au	50è jour	
	21è jour	58è jour		30è j.	45è j.	55è j.	45è jour	55è jour	
Cholestérol total	1,70	1,85		1,75	2,25	2,25	1,60	1,60	
estérifié	1,40	0,75		1,40	1,10	0,90	0,80	0,70	
rapport E/T	82%	40%		80%	48%	40%	50%	43%	
Thymol U Menier	49 U	46 U		48 U	48 U	48 U	51 U	49 U	
Hanger		++			++			++	
Protides totaux	78,2	66,1		73,9	82		68,3	72,5	
Albumine	51,2	37,4		45,6	46,3		47,9	47,3	
Globuline	27	28,4		28,3	35,7		20,4	25,2	
Rapport A/G	1,8	1,3		1,6	1,29		2,3	1,8	
Prothrombine	60%	60%		60%	40%		90%	65%	
BSP 15 minutes		15%			15%			5%	
45 minutes		10%			5%			5%	
Galactosurie	25% 2g	10% 1,6g		13%	2,08g				
1è écht	traces	néant		3,9%	0,69g				
2è "	néant	néant		4,5%	0,45g				
3è "									
Glycémie	1,15	0,80					0,80	0,90	

	Observation I	Observation II	Observation III
Traitement	36è au 46è jour	40è au 50è jour	40è au 50è jour
Examen le	21è jour 55è jour	30è j. 45è j. 55è j.	45è jour 55è jour
Urée	0,60 0,40 0,20 39èj.		0,25 0,20
Réactions sérologiques de la syphilis			
BW Extrait simple	+-	-	-
" cholestérolé	++	-	++
Kline	-	-	-
Meinicke (MKRII)	++		++
Nelson	le 46è jour négatif		++
Test de Thorn	le 45è jour		négatif
avant ACTH	1754	2248	1280
4 h après	2325 +30%	1536 -31%	416 - 67%

A PROPOS DES OBSERVATIONS

LES SYMPTOMES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA PHASE AIGUE

Alertés par l'intensité du tableau clinique d'un de nos cas, orientés vers la distomatose hépatique par les résultats de la formule sanguine, nous avons pu voir trois malades dans les semaines qui ont suivi l'infestation, et observer ainsi le stade d'invasion hépatique, ou hépatite toxi-infectieuse.

- Quelques jours après le repas infestant (cresson sauvage cueilli dans une rivière bretonne et consommé le 30 Septembre 1954) sont apparus les premiers symptômes.

Ce furent pour M. D... un début classique marqué par:

- des douleurs abdominales diffuses;
- une asthénie progressivement croissante;
- des troubles du transit intestinal - la diarrhée dominant le tableau clinique lors de son hospitalisation;

- de la fièvre, modérée les premiers jours mais qui rapidement devint oscillante entre 37° et 38° le matin, 39° à 40° le soir, accompagnée au moment des clochers thermiques par des frissons et des crises sudorales.

Pour Mlle D...

En plus de l'asthénie modérée :

- une poussée d'urticaire généralisé 10 jours après l'infestation, prédominant sur les membres inférieurs et accompagnée de :

- crampes dans les mollets et
- de douleurs épigastriques en barre.

Et pour Mme D...

simplement une asthénie croissante.

La radiographie pulmonaire n'a pas montré chez nos malades d'images anormales.

Les examens de selles et les tubages duodénaux n'ont pas montré d'oeufs de douves.

Les explorations biologiques ont mis en évidence une positivité des réactions non spécifiques de labilité plasmatique et une hyperglobulinémie.

Les numérations et les formules sanguines ont révélé une leucocytose accompagnée d'une éosinophilie considérable.

Nous avons donc retrouvé chez nos malades et surtout chez Mr. D... la plupart des signes de début de la distomatose.

1) - La période de latence

La connaissance de la date exacte de l'infestation permet de préciser dans deux de nos observations la durée de celle-ci :

9 jours pour M. D...

10 jours pour Mlle D. Lavier (46) indique 15 jours et Brouet (11) 8 jours.

2) - Les symptômes cliniques

- asthénie progressivement croissante, signe précoce et qui manque très rarement.

- douleurs abdominales diffuses. Dans de nombreux cas elles prédomineraient dans la région épigastrique (douleurs épigastriques en barre chez Mlle D...) et dans l'hypocondre droit sans rythme spécial, sans rapport avec les repas (1-10-18). A celles-ci s'ajoutent souvent par la suite des douleurs de la région hépatique pouvant irradier vers l'épaule droite.

- troubles du transit intestinal - diarrhée dominant le tableau clinique chez M. D... La diarrhée ou la constipation sont loin d'être exceptionnelles parmi les signes de début de la distomatose (5-39-56).

- douleurs articulaires et myalgies, surtout chez Mlle D... celles-ci ayant été signalées par Garin Ronin et Ziegler (39) par Morenas Fumoux et Vacheron (63) Mercier des Rochettes et coll. (56) Lemoine (51).

3) - La numération et la formule sanguine systématiquement demandées devant le syndrome infectieux persistant orientent le diagnostic en montrant une leucocytose qui peut dépasser 30.000 accompagnée d'une éosinophilie considérable 30 à 60 % pouvant même dépasser 70 %.

En France, la distomatose est la seule maladie parasitaire pouvant provoquer une telle éosinophilie, mais l'intensité et la richesse de la symptomatologie ne sont pas identiques chez tous les malades. Si certains malades font des formes pseudo-typhiques ou pseudo septicémiques, d'autres se contentent de malaises vagues que l'on n'élucide qu'en explorant systématiquement l'entourage des malades graves.

Il semble que ces différences dépendent essentiellement du nombre de parasites ingérés ce qui explique dans les cas d'infestations simultanées, la gravité de la maladie chez les uns et sa bénignité chez d'autres. Mr. D... le plus atteint, était celui qui avait mangé la quantité la plus importante de cresson. L'intensité des symptômes chez celui-ci le fait rentrer dans le cadre des formes pseudo-septicémiques de la distomatose hépatique.

4) - Les formes pseudo septicémiques de la distomatose hépatique

L'existence d'un état subfébrile aux environs de 38° est la règle au cours du premier stade de la distomatose, mais cette température peut parfois atteindre ou dépasser 40° et l'on a ainsi décrit des formes pseudo-typhoïdiques ou pseudo-septicémiques de la distomatose (Morenas - Fumoux - Vacheron (63), Bernard - Griffiths et Coll (6) , Claisse et Hartmann (18), Lemoine (50-51), et Morenas (62). L'intensité de ces symptômes ayant même fait envisager le diagnostic d'abcès sous-paréneux (d'Allaine, Lavier, Gandrille (1), d'abcès hépatique (Giraud P. et collaborateurs (40).

Il est en effet des cas où la courbe thermique est assez régulièrement élevée, où elle s'associe à un certain degré d'obnubilation, à un syndrome digestif évocateur avec diarrhée, météorisme, gargouillement de la F.I.D., parfois à une splénomégalie; c'est un tableau clinique pseudo-typhique, encore que la fièvre ait plus ou moins tendance à décrire de franches oscillations, souvent suivies de sueurs abondantes.

Ailleurs, l'irrégularité de la courbe thermique est plus frappante encore, Les clochers sont souvent quotidiens, tout au moins pendant de courtes périodes de 4 à 6 jours que séparent des phases subfébriles; ils peuvent aussi survenir irrégulièrement sur un fond subfébrile. La brutalité et l'intensité de ces clochers, les frissons qui les précèdent, les sueurs profuses qui les accompagnent et les suivent peuvent faire évoquer le paludisme. Les paroxysmes thermiques n'ont cependant jamais la régularité de survenue des clochers palustres et le diagnostic de septicémie a été souvent évoqué, à ce stade.

Chez M. D... avant que le diagnostic soupçonné de distomatose ait été confirmé le 2 Novembre par la réaction de déviation du complément faite par l'Institut Pasteur la courbe thermique et les hémocultures positives à "alcaligenes fecalis" empêchaient de rejeter le diagnostic de septicémie.

La durée du syndrome septicémique est variable, prolongé en général s'il n'a pas été interrompu par la thérapeutique. S'étendant sur trois ou quatre mois, les oeufs de douves apparaissent dans les selles alors que le malade est encore fébrile.

Devant cette fièvre à grandes oscillations accompagnée d'atteinte importante de l'état général - amaigrissement de 5 à 10 kg et plus - de multiples examens de laboratoire sont pratiqués :

- séro-diagnostic T A B qui est négatif ou trop faiblement positif pour permettre d'affirmer un diagnostic (65-);
- hémoculture, le plus souvent négative ou ne décelant que des germes de contamination ou d'infection secondaire :

- bacilles "possédant à peu près les caractéristiques microbiologiques du paratyphique A" , agglutinés par le sérum du malade dans l'observation 1 de Morenas, Fumoux et Vacheron (53) ,
- streptocoques dans l'observation 2 de d'Allaine, Lavier et Gandrille (1) ,
- staphylocoques dans l'observation 1 de la famille Rey... un des quatorze cas publiés par Bernard-Griffiths, Vauris, Perrot et Mazon (6),
- alcaligenes fecalis dans notre observation où deux hémocultures ont été positives à 8 jours d'intervalle, le 27 Octobre et le 4 Novembre chez Mr. D... Le traitement que nous avons institué alors par les antibiotiques que le laboratoire avait trouvé très actifs contre ces germes (chloramphénicol et oxytétracycline) s'étant montré sans action.

Quant à la pathogénie de ce syndrome septicémique il semble qu'il faille la considérer comme toxi-infectieuse.

Des toxines distomiennes et des lésions dues à l'action mécanique des vers dépendent sans doute :

- asthénie
- malaises généraux
- réactions fébriles modérées
- éosinophilie
- urticaire.

Les poussées fébriles sont probablement l' expression de poussées angiocholitiques (Morenas (62)). Elles seraient pour Lavier (46) dues à l'action bactérifère des larves. Chez le mouton d' Australie ces larves causent parfois sous le nom de " black - disease " une hépatite nécrosante avec septicémie due à un anaérobie " bacillus oedematiens " . Chez l' homme , elles entraîneraient avec elles des germes de la flore bactérienne intestinale (dans notre Observation I alcaligenes fecalis), la leucocytose élevée étant, de même que certaines hémocultures positives, un témoignage de cette infection.

Cette angiocholite infectieuse semble cependant n' être qu'une manifestation secondaire , la preuve en étant l' inefficacité du traitement antibiotique seul, et l' efficacité du traitement émétinien.

Il nous semble donc que l'on ne puisse parler d' une véritable septicémie mais simplement d' une bactériémie transitoire à la faveur d' une infestation parasitaire importante, traumatisante pour le foie et les voies biliaires.

La durée de la phase d' invasion paraît être fonction de l' intensité de l' infestation (Lavier (46)) dans les cas

sévères l'infestation se prolongeant trois ou quatre mois. Peu à peu l'amplitude des oscillations thermiques s'amortit, l'état général s'améliore, les douleurs s'atténuent, le malade reprend du poids mais reste asthénique. L'éosinophilie décroît progressivement demeurant cependant anormalement élevée (Lavier (43-44)).

Si l'évolution de la phase d'invasion n'a pas été interrompue par le traitement le malade entre dans la deuxième phase de la maladie - la phase d'infestation biliaire - phase qu'il ne nous a pas été donné d'observer - et que l'on observe de moins en moins, le diagnostic étant fait à la phase d'invasion, orienté par l'éosinophilie considérable qui en France est presque pathognomonique de cette parasitose.

Ce diagnostic sera confirmé par l'intra dermo-réaction, par la cuti-réaction de Lavier et Stéphanopoulo (20-49), par la réaction de déviation du complément (49) et enfin par le traitement éméтинien particulièrement efficace à cette période où les vers ne sont pas encore adultes.

DISTOMATOSE ET EOSINOPHILIE

L'hyperéosinophilie apparaît dans des états pathologiques très différents :

- infections parasitaires (helminthiase)
- infections bactériennes ou virales
- états allergiques et diathésiques
- affections cutanées (dermatoses bulleuses, gale)
- intoxications endogènes et exogènes (benzol ;
sels d' or etc..)
- maladie de Hodgkin
- leucémies à éosinophiles

Mais une éosinophilie s'élevant en moyenne entre 40 et 70% ne peut faire discuter en Europe, à part la distomatose, que de la poussée éosinophilique massive occasionnelle d'une maladie de Hodgkin ou d'une périartérite noueuse, ou encore de l' éosinophilie d'une intolérance médicamenteuse sévère. Le contexte clinique permet de différencier rapidement ces différents diagnostics.

L' éosinophilie des helminthiases est connue depuis 50 ans (7 -44) cependant, c'est Lavier qui a montré que " le taux d' éosinophilie sanguine des helminthiases s' exprime en fonction de certains facteurs avec une rigueur rarement observée dans un phénomène biologique aussi complexe " (44).

Ces facteurs étant essentiellement le temps et le nombre des parasites.

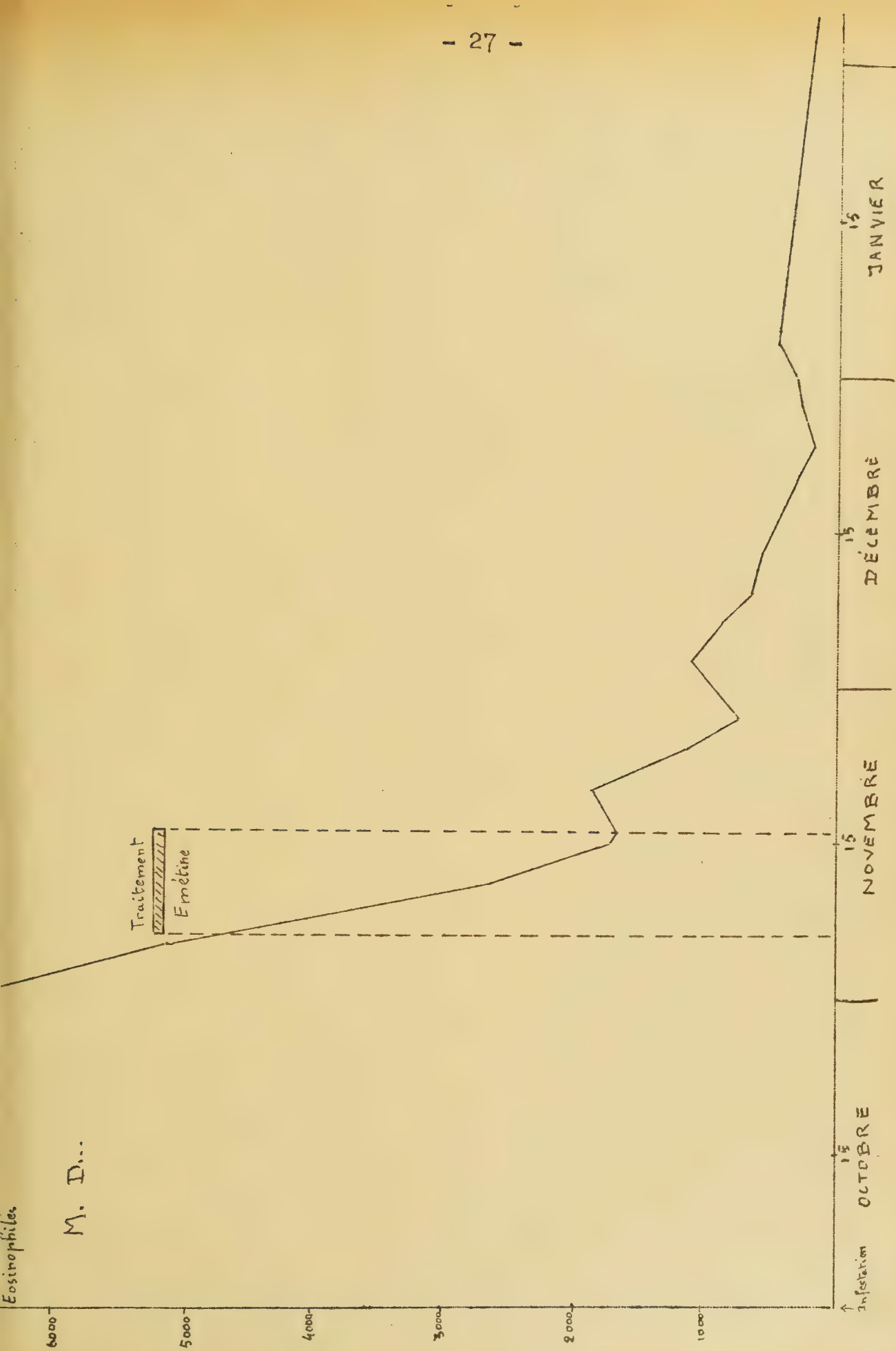
Voici le tableau et la représentation graphique des éosinophiles chez nos trois malades. Les éosinophiles ont été comptés, non pas en pourcentage, mais en nombre absolu

par mm³ ce qui élimine l'influence de la leucocytose globale.

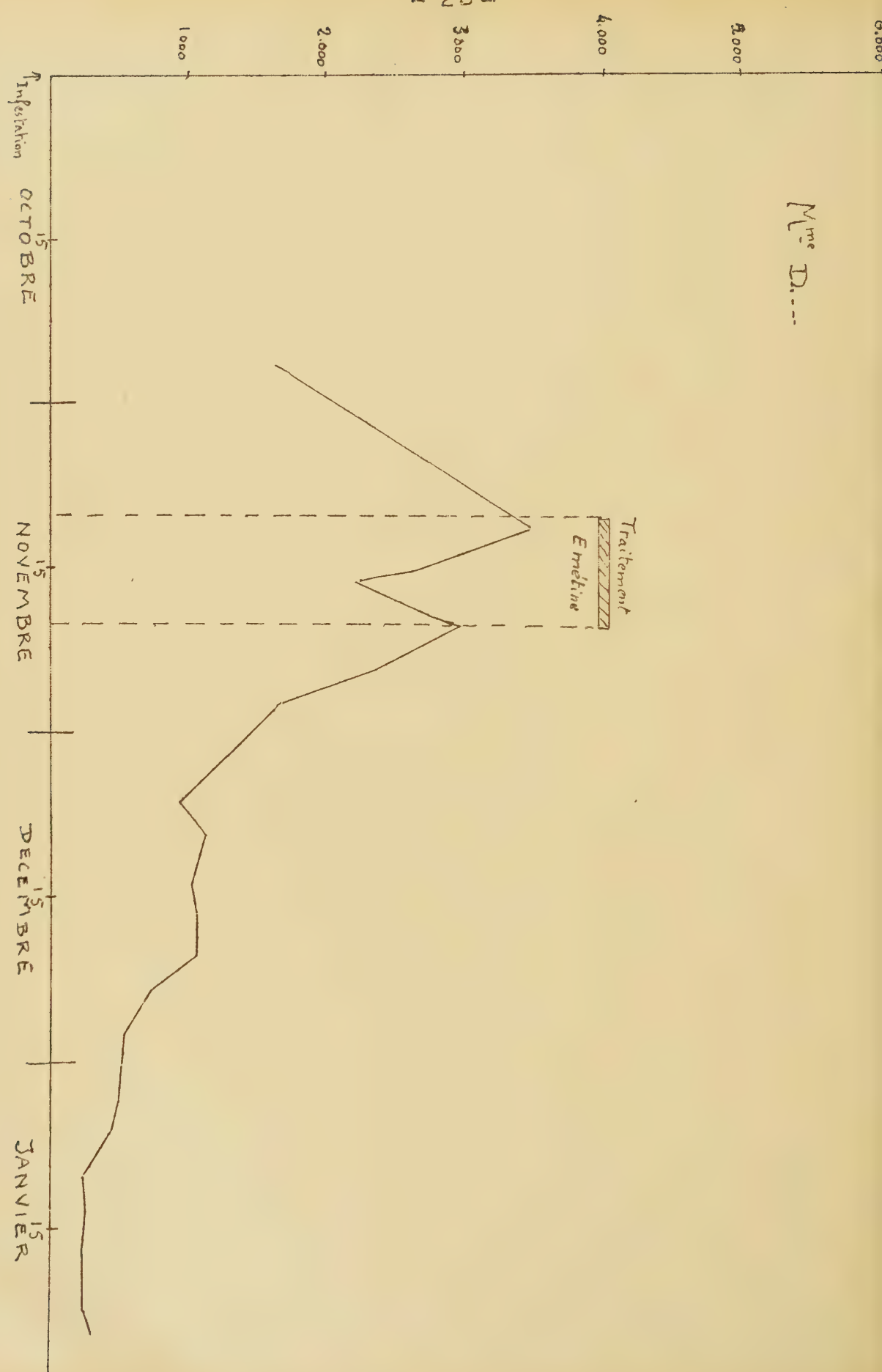
	Mr. D...	Mme D...	Mlle D...
26-10-51	8.160	1.620	
5-11-54	5.170		1.472
11-11-54	2.652	3 536	
15-11-54	1.754	2.660	1.400
16-11-54	1.704	2.248	
18-11-54			1.308
20-11-54	1.876	2.992	1.128
24-11-54	1.168	2.400	1.544
27-11-54	760	1.700	952
2-12-54	1.128	1.304	1.084
6-12-54	888	956	1.404
9-12-54	640	1.168	944
13-12-54	584	1.048	720
16-12-54	444	1.092	
20-12-54	326	1.088	
23-12-54	188	776	
27-12-54	289	568	
30-12-54	312	524	359
3-1-55	436	518	
6-1-55		456	
10-1-55		244	
13-1-55		274	
17-1-55		248	333
22-1-55	276	240	
24-1-55		300	382
27-1-55			262
5-2-55	145		

Eosinophiles

M. D...



M^{me} D.---



Eosinophiles

M^{elle} D.---

Traitement
Emetine

OCTOBRE

NOVEMBRE

DÉCEMBRE

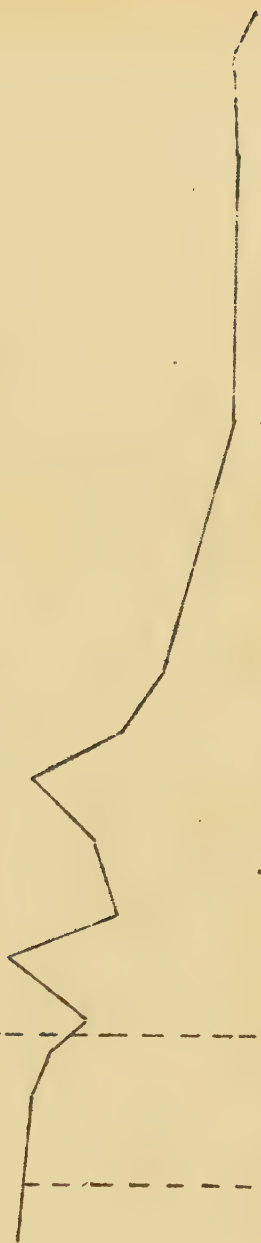
JANVIER

6000

4000

2000

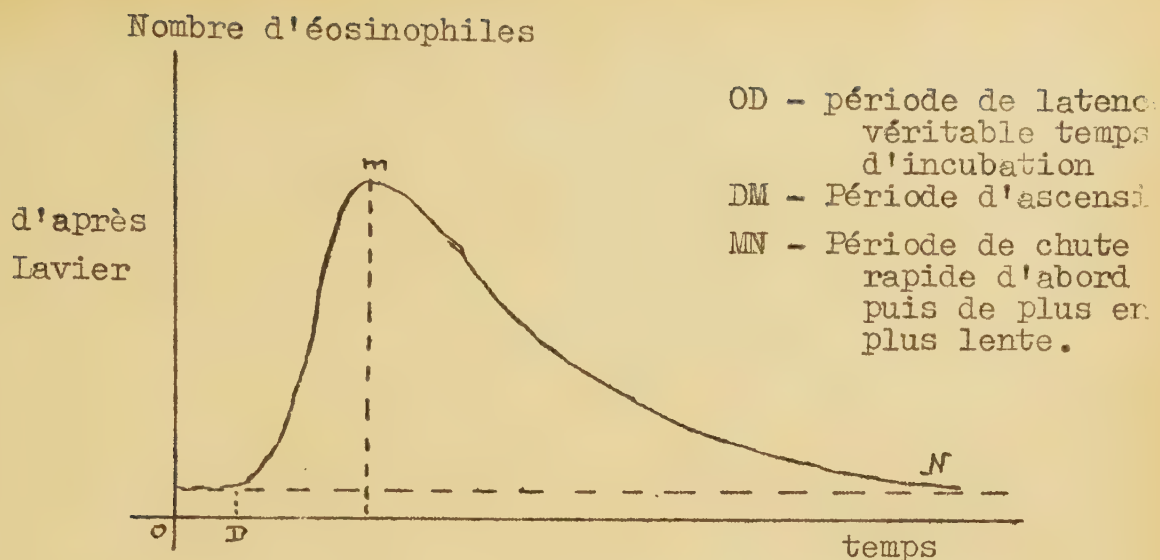
1000



1) LE TEMPS

Peu après la pénétration du parasite dans l'organisme, va apparaître une hyperleucocytose, tout d'abord et de façon constante hyperleucocytose neutrophile; il pourra même y avoir à ce moment une éosinopénie qui ne sera d'ailleurs que relative, mais cette hyperleucocytose neutrophile ne dure que peu de temps et très rapidement le nombre des éosinophiles augmente beaucoup plus que celui des neutrophiles. L'éosinophilie est alors constituée, elle croît rapidement, à la fois par une augmentation progressive des éosinophiles et par une diminution lente des neutrophiles. Par contre le nombre des polynucléaires basophiles des lymphocytes et des monocytes n'est que peu ou pas influencé.

Cette hyperleucocytose, qui lorsque l'éosinophilie est constituée se confond pratiquement avec elle, n'est que transitoire, elle atteint rapidement un maximum et décroît ensuite rapidement, puis de plus en plus lentement. Et toutes choses restant égales par ailleurs, à partir du moment de l'infestation, le taux d'éosinophiles va, en fonction du temps, décrire une courbe dont la forme est toujours la même quel que soit le parasite en cause.



Pour nos trois malades, nous ne connaissons pas le taux des éosinophiles pendant la période de latence, et la première numération n' a été faite que le 26^e jour après l' infestation. Cependant il est probable que lors des premiers troubles au 9^e jour après l' infestation, l' hémogramme était déjà perturbé.

Sans traitement le maximum du nombre des éosinophiles est atteint entre le 3^e et le 4^e mois, puis la chute d' abord rapide, se ralentit vers le 12^e mois, devient alors très faible et peut ainsi durer des années, (+ de 10 ans).

Le taux maximum peut être très élevé :

24.500 éosino soit 70% - Lavier

17.710 éosino soit 77% - Morenas.

Les oeufs vont faire leur apparition à la fin du 3^e mois, à peu près au moment du maximum de l' éosinophilie.

2) LE NOMBRE DES PARASITES

Pour la distomatose à Fasciola Hépatica nous n' avons pas de données précises. Des expérimentations faites avec

d'autres helminthes il semble résulter :

a) que au moins pour certains parasites il existe un seuil dans le nombre des parasites pour le déclenchement de l'éosinophilie .

- expérimentation de Danskes sur l'*ascaris*
(18)

- " " de Shutsu Young avec la
douve *clonorchis sinensis* (64)

b) quant à la variété, du taux maximum en fonction du nombre, elle irait croissant jusqu'à un maximum de parasites et ce maximum dépassé, irait au contraire en décroissant rapidement - mais pour Lavier (41) le taux des éosinophiles n'est pas tant influencé par le nombre et l'espèce des parasites infectants que par leur localisation, l'éosinophilie prenant son intensité maximum lorsque les parasites ou leurs larves se fixent de façon transitoire ou durable à l'intérieur des tissus.

Dans nos observations il semble y avoir en effet un rapport entre le nombre de parasites ingérés et l'importance de l'éosinophilie. C'est le père qui a consommé le plus de cresson qui a dû de ce fait ingérer le plus de parasites et qui a présenté l'éosinophilie la plus importante.

Disparition de l'éosinophilie

Elle est souvent très progressive, pouvant même survenir avant la disparition du parasite quand la longévité de celui-ci est suffisamment longue. En fait, il n'est pas toujours facile de déterminer le passage d'un taux faiblement augmenté à un taux normal. Il semble toutefois

qu'une certaine éosinophilie persiste tant que le parasite n'est pas éliminé.

Certains facteurs vont modifier l'aspect de cette courbe :

- les épisodes morbides intercurrents

Les maladies infectieuses (sauf la scarlatine) vont provoquer la chute des éosinophiles qui reprendront leur chiffre antérieur à la guérison de la maladie intercurrente - Lavier (44).

- la médication

qui va provoquer, au début, une augmentation du taux, puis une chute plus accélérée que dans l'évolution normale. "Il ne s'agit pas d'une action pharmacodynamique du médicament, mais de l'expression d'une rupture d'équilibre dans le complexe hôte-parasite (Lavier (44)). Le retour à la normale se faisant, même après expulsion du parasite, de façon lente et progressive.

EOSINOPHILIE DES DISTOMATOSES ET
TEST DE THORN

L'apparition d'une hyperéosinophilie sanguine est pratiquement constante dans toutes les parasitoses par helminthes, surtout lorsqu'il y a localisation tissulaire .

Devant ces hyperéosinophilies parasitaires, différents auteurs (23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 22 - 33 - 34 - 35 - 58) ont été amenés à étudier leur comportement vis à vis des facteurs de l'éosinopénie et en particulier de l'

hormone corticotrope hypophysaire et de la cortisone.

H. Gailliard , J. Lapierre, M. Larivière et R. Berdomeau (33-34-35) ont étudié 26 cas de parasitisme par des helminthes divers par le test de Thorn à l'ACTH . Ils ont obtenu 18 tests négatifs. D'autres auteurs (24-58) ont obtenu des résultats comparables et il a été constaté en moyenne une irréductibilité de l' éosinophilie dans environ 75% des cas.

R. Deschiens et J. Mauzé (27) et R. Deschiens, L. Lamy et J. Lestival (25) en utilisant un test comportant 7 injections intra-musculaires de 50 à 100 mg de cortisone chacune faites à quarante-huit heures d' intervalle (dose totale : 350 à 700 mg répartis sur 15 jours , en fonction du poids) ont constaté chez 13 Africains et Antillais, l'irréductibilité de l'éosinophilie dans 90% des cas.

Il semble pour H. Gailliard, J. Lapierre, M. Larivière et R. Berdomeau (35) qu'il n'y ait pas de relations entre le résultat du test de Thorn à l' ACTH et l' ancienneté du parasitisme ainsi que l'importance de l' éosinophilie; cependant pour R. Deschiens et F. Litalien (27) une éosinophilie au dessous de 20% serait réductible dans 50% des cas.

En France les hyperéosinophilies les plus intenses correspondent en général à la distomatose au début; les hyperéosinophilies non parasitaires n'ont pas cette constance d' apparition par rapport à la circonstance éosinophilogène.

Ces faits ont été vérifiés expérimentalement chez le cobaye par R.Deschiens et M.Poirier (26-28) qui obtiennent dans près de 100% des cas une hyperéosinophilie sanguine et médullaire par l' injection d' extrait de douve alors qu'avec des injections d'extrait de piment de Guinée (*capsicum annum*) ils n'obtiennent une hyperéosinophilie que dans 25 à 30% des cas.

Le test de Thorn à l'ACTH est négatif chez les cobayes préparés à l' extrait de Douve et il est positif chez ceux préparés par l' extrait de piment de Guinée.

L' action de la cortisone (15 jours de traitement dose totale 11mg par kilogramme) a montré chez les cobayes que l' hyperéosinophilie parasitaire n' était pas réductible par ce traitement.

Chez nos malades, le test de Thorn à l' ACTH (injection de 25 mg d' ACTH, numération des éosinophiles 4 heures après) a montré :

	avant l' injection	4 heures après inj.
Mr. D...	1754	2328 augmentation 30%
Mme D...	2248	1536 chute 31%
Mlle D..	1280	416 chute 67%

c'est à dire un seul test de Thorn positif chez le moins parasité de nos malades.

Quelle explication donner à ces phénomènes ?

H. Galliard et J.Lapierre, M.Larivière et R.Beracneau (35) ont, par des perfusions de 4 heures avec 10mg d' ACTH , chez des parasités avec des tests de Thorn

négalif, obtenu l' éosinopénie en 3 heures dans le sang capillaire et beaucoup plus lentement dans le sang veineux - éosinopénie accompagnée d' une augmentation des lymphocytes de près de 50 %.

Ils pensent donc que l' on peut parler d' une paresse dans la réponse du cortex surrénal.

Deschiens (23) par l' étude anatomo-histopathologique d' une part de cobayes intoxiqués par l' extrait de douve et d' autre part de cobayes intoxiqués par des extraits non parasitaires (extrait de piment de Guiné, streptomycine) a constaté que les animaux intoxiqués par l' extrait de douve et à test de Thorn négatif avaient des surrénales qui présentaient " des lésions congestives et dégénératives étendues des cellules glandulaires". Les animaux intoxiqués par des extraits non parasitaires à test de Thorn positif présentaient des altérations beaucoup moins profondes se limitant à " une congestion juxta-médullaire et à une hyperplasie de la zone réticulée ".

Ces données pourraient donc permettre de penser que dans les helminthiases et les intoxications éosinophilo-gènes l' installation du syndrome hématologique d' hyperéosinophilie s' accompagne d' une atteinte fonctionnelle et peut être organique des glandes surrénales.

DISTOMATOSE ET SYNDROME BIOLOGIQUE

Les perturbations des épreuves fonctionnelles hépatiques constituent avec l'éosinophilie sanguine l'essentiel du syndrome biologique de la distomatose hépatique.

Les recherches systématiques de ces perturbations devant l'hépatite de la période d'invasion sont récentes - cependant Seguin (67) en 1939 avait déjà signalé une augmentation des globulines et Lavier et Bariéty (47) la positivité de l'épreuve de la galactosurie provoquée.

1) Protidémie

Dosage quantitatifs : par précipitation des globulines par le sulfate d'ammonium à demi saturation et Electrophorèse sur papier - faite par le centre national de la transfusion sanguine (Dr. Alagille).

	Protides T	Albumine	Globuline	Rapport
MR. D... 21-10-54	78,2	51,2	27	1,8
25-10-54	66,1	37,4	28,7	1,3
<u>Electrophorèse</u> 15-11-54	hyperglobulinémie globale prédominant sur les alpha 2 et gamma globulines.			
Mme D... 15-11-54	73,9	45,6	28,3	1,6
22-11-54	82	46,3	35,7	1,29
<u>Electrophorèse</u> 25-11-54	hyperglobulinémie globale			
Mlle D.. 15-11-54	68,3	47,9	20,4	2,3
25-11-54	72,5	47,3	25,2	1,8
<u>Electrophorèse</u> 25-11-54	augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines			

En conclusion pour nos malades :

- protidémie non augmentée sauf à un examen chez Mme D

- à l' électrophorèse augmentation des globulines sans qu'il nous ait été possible de mettre en évidence l' augmentation particulière d' une des fractions.

Dans leurs observations Claisse et Hartmann (18) Bickel et Secretan (7) ont trouvé une hyperprotidémie avec hypergamma globulinémie. La netteté des perturbations protidiques est en rapport avec le degré d' hépatomégalie. Hyperprotidémie de l' ordre de 80 à 90g. par litre et due essentiellement à l' augmentation des globulines. Hyperprotidémie qui ne s' est améliorée que très progressivement après le traitement, constituant pour ces auteurs un test de guérison très sensible.

Claisse et Hartmann

Observation I - Début de la maladie premiers jours de Décembre 1952

	Protides totaux	Albumine	Globuline	Rapport
24-11-52	96,5	41,6	54,9	0,75
29-11-52	93	45	48	0,93
24-1-53	72	40	32	1,25

Observation II - Début de la maladie premiers jours d'octobre 1952

Electrophorèse -

	Protides totaux	Albumine	Alpha1	Alpha2	Beta	Gamma
18-11-52	97,40					
3-12-52	94,80	25	9	15	18	33
18-12-52	91,70					
31-12-52	92,30	43	3	10	16	28
16-1-53	92,10					
5-2-53	87,50	37	8	14	13	28
26-3-53	85					
2-5-53	82,30	43		12	14	31
28-8-53	81,40	40	7	9	14	30

Bernard - Griffiths C. et Chavignier E. (Mme) (5) ont dans leur observation récente trouvé aussi une hyperprotidémie avec diminution du rapport albumine / Globuline.

Protides totaux	Rapport A/G	Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
99,71	0,87	46,25	9,89	7,81	9,16	26,8

Cependant Sedallian et ses collaborateurs (66) trouvent 1 mois après le traitement une hypoprotidémie portant surtout sur l'albumine avec donc une, hyperglobulinémie relative et un rapport très abaissé :

- protides totaux 63 g.
- albumine 30 g.
- globuline 35 g.
- rapport alb/glo . 0,90 g.

Par conséquent l'hypergammaglobulinémie ne semble pas un phénomène constant ni d'ailleurs la seule modification globulinique.

2) C'est à ces modifications de la protidémie que l'on rattache les perturbations des réactions de labilité plasmatiques -

a) Réaction de Gros: négative dans nos observations;

: positive dans l'ensemble avec réponse variable pour Claisse et Hartman (18). Elle témoigne avant tout de l'hypoalbuminémie et lui est proportionnelle;

: positive pour Bernard - Griffiths (5).

b) Réaction de Mac Lagan au Thymol

: à la limite supérieure de la normale dans nos trois observations ; 50 jours après l'infestation et dans celle de Bernard-Griffiths (5);

: franchement positive dans les observations de Claisse et Hartman (18), positivité qui a décliné régulièrement avec l'évolution vers la guérison;

: positive dans l'observation de Bickel et Secrétan (7) et dans une des observations de Sedallian (66).

Cette réaction indiquant un état inflammatoire déjà important du parenchyme hépatique.

c) Réaction de Hanger à la céphaline-cholestérol

- positive dans nos observations

- positive dans l'observation de Bernard - Griffiths et Mme Chavignier D.

- positive dans l'observation de Bickel et Secrétan et dans celles de Claisse et Hartman mais avec pour ceux-ci des réponses irrégulières. Elle est le témoignage absolu de l'hypergamma globulinémie, que celle-ci soit relative ou absolue.

d) Rouge Colloïdal test

- négatif dans nos observations ;

- positif dans l'observation de Claisse et Hartman.

Ce serait pour Albot et Corteville un témoignage absolu de la mésenchymatite et de la sclérose.

En résumé, nos observations ont montré une hyperprotidémie très discrète et des réactions non spécifiques de labilité plasmatique dissociées et le cas échéant de positivité très faible. Ces perturbations protidiques sont les témoins d'une nécrose cellulaire discrète et de la réaction conjonctive. Donc réactions secondaires à une cytolysé qui semble être due, ici, à la destruction du parenchyme hépatique par les larves cheminant dans celui-ci, comme l'a montré la ponction biopsie du foie faite chez une des malades de Claisse et Hartman.

Ils ont en effet constaté une nécrose épithéliale hépatique, un afflux de polynucléaires éosinophiles, la présence de cristaux de Charcot Leyden objectivant la destruction hépatique au passage des larves et les réactions allergiques tissulaires qu'elles entraînent.

3) Un taux de prothrombine légèrement abaissé.

	21-10-54	15-11-54	25-11-54
Mr. D...	60 %		60 %
Mme D...		60 %	40 %
Mlle D...		90 %	65 %

4) Les épreuves d'élimination de la Bromo-Sulfone-Phtaléine ont été normales chez nos 3 malades.

5) Le taux du cholestérol total a été normal mais le cholestérol estérifié un peu abaissé, de même que le rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total.

25-10-54

15-11-54

25-11-54

Mr. D...

Cholestérol total	1,70		1,85
estérifié	1,40		0,75
rapport E/T	82 %		40 %

Mme D...

Cholestérol total	1,75	2,25	2,25
estérifié	1,40	1,10	0,90
rapport E/T	80 %	48 %	40 %

Mlle D...

Cholestérol total		1,60	1,60
estérifié		0,80	0,70
rapport E/T		50 %	43 %

6) La courbe d'élimination de la galactosurie provoquée a été modifiée chez 2 de nos malades,

les chiffres normaux étant : 1^{er} échantillon < 6^o/oo

2^{ème} échantillon < 1,5^o/oo

3^{ème} échantillon néant

Nous avons obtenu :

21-10-55

25-11-55

Mr. D...

1 ^{er} échantillon	25 ^o /oo	10 ^o /oo
2 ^{ème} échantillon	traces	néant
3 ^{ème} échantillon	traces	

Mme D.

25-11-54

1 ^{er} échantillon		
galactose		13,4 %
2 ^{ème} échantillon		
galactose		3,9%

3ème échantillon

galactose 4,5 ‰

4ème échantillon

néant

Mlle D...

1^{er} échantillon

traces.

Lavier G. Bariéty M. - Caroli J. - Boulanger P (47)

dans leur observation avaient obtenus -

1^{er} échantillon

27 ‰

2ème échantillon

néant.

10 jours plus tard -

1^{er} échantillon

11 ‰

2ème échantillon

néant.

7) Les réactions sérologiques de la syphilis ont été trouvées partiellement positives dans deux sur trois de nos observations (observations 1 et 3).

	Obs. 1 21-10-54	Obs. 3 19-11-54
Réaction de Bordet - Wasserman		
{ extrait simple	+	-
{ extrait cholestériné	++	++
Réaction de Kline	-	-
Réaction de Meinicke (MEK II)	++	++

La négativité du test d' immobilisation des tréponèmes de Nelson et Mayer, le fait qu' en l'absence de toute thérapeutique anti-syphilitique elles se soient négativées indique qu'il s' agit de fausses réactions positives de type biologique.

Il s' agit d' ailleurs, comme il est fréquent dans ce cas de réactions faibles (++ au maximum) et dissociées.

Cette positivité de la sérologie employant des extraits lipoïdiques d'organes a déjà été signalée au cours de la distomatose en particulier par Roubier C., Morenas L; Lavabre P. (65) et par Chaisse et Hartman (18).

Ces derniers en font un symptôme de labilité colloïdale plasmatique en rapport avec l'hyperglobulinémie gamma. A vrai dire la discussion reste ouverte du mécanisme de ces réactions, longtemps les seules employées dans la sérologie de la syphilis. De nombreux travaux ont montré que chez les syphilitiques la positivité sérologique n'est pas une propriété globale de l'état colloïdal du sérum, mais est due à la présence en très faible quantité de "réagines" ayant toutes les propriétés physico-chimiques et immunologiques des globulines anticorps. B. D. Davis, D.H. Moore, E.A. Labaj et A. Harris (22)

Dans nos observations de distomatose, la positivité sérologique s'observe alors que les modifications globuliniques sont très discrètes et, dans l'observation 1, ne semblent pas comporter d'hyperglobulinémie gamma. D'autre part la réaction de déviation du complément est également positive, alors que cette réaction ne paraît guère devoir être perturbée par les modifications protidiques.

Ainsi nous estimons avec Roubier C., Morenas L., Lavabre P (65) qu'il s'agit plutôt d'une réaction croisée entre anticorps antitreponémiques ou "réagines" et anticorps anti distomiens, élaborés sous l'influence d'antigènes parasitaires voisins et tous deux pareils des extraits lipoïdiques d'organes utilisés en sérologie de la syphilis.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES DISTOMATOSES

DIAGNOSTIC

Les deux grandes périodes de la maladie - la phase d' invasion et la phase d'infestation biliaire - posent des problèmes diagnostiques très différents.

A - PHASE D'INVASION

C'est à la phase d' invasion qu'il est important de faire le diagnostic puis que c'est à ce moment que le traitement est particulièrement efficace.

Dans les formes graves pseudo-septicémiques le diagnostic sera facile dès que l'on aura les résultats del' hémogramme montrant une hyperleucocytose avec éosinophilie dominante chez un malade fébrile, asthénique, avec signes fonctionnels digestifs plus ou moins nets.

Ce tableau sous nos climats fait évoquer d' emblée le diagnostic de distomatose hépatique et fait rechercher la notion de repas infestant (consommation de cresson sauvage) que l' on retrouve le plus souvent.

On s' assurera que le malade n' a pas séjourné dans les pays chauds afin d' éliminer d' autres parasitoses avec hyperéosinophilie.

A ce moment l'examen des selles et du liquide de tube duodénal ne montrera pas d'oeufs de douve, les parasites n'étant pas encore adultes. Cependant différents examens permettront d' affirmer le diagnostic : (20-29-46).

a) l' intra-dermo-réaction - qui se pratique avec un extrait de douve formolé. A la suite de cette intra-dermo-réaction il se produit chez les sujets infectés

un placard urticarien qui se développe très rapidement (1/2 heure). On pratique en même temps une injection témoin afin d' éliminer une polysensibilisation non spécifique. Coudert (20) utilise dans ce but l' antigène hydatique.

On peut aussi pratiquer au lieu d' une intra-dermo-réaction une cuti-réaction qui donne sensiblement les mêmes résultats.

Nous avons pratiqué ces intra-dermo-réactions chez Mr. et Mme D... Elles ont été négatives le 5 Novembre et douteuses le 8 Novembre 1954. Pratiquées de nouveau plus d'un an après, le 20 janvier 1956, elles ont été négatives.

Bernard - Griffiths C. et Chavignier D. (Mme) (5) signalent aussi la négativité de l' intra-dermo-réaction dans leurs observation.

L' Institut Pasteur signale sur le mode d'emploi accompagnant l' antigène distomien qu'une réaction d' hypersensibilité positive s' observe dans 70% à 80% des cas de distomatose.

Pour pratiquer cette intra-dermo-réaction nous disposons, soit de l' antigène distomien de l' Institut Pasteur de Paris, cet antigène devant être conservé en glacière et utilisé dans un délai de trois mois, soit d'un antigène lyophilisé conservé en ampoules scellées (Coudert et Méreux), peut - être un peu moins actif mais se conservant beaucoup plus longtemps.(20).

b) La réaction de déviation du complément

Réaction effectuée avec l'antigène de douve par l'Institut Pasteur de Paris .

Pour Lavier et Stéphanopoulo (49) elle présente une spécificité nette à condition d' éviter les fausses réactions positives déterminées par la syphilis.

Cette réaction de déviation du complément a été positive pour nos trois malades: Mr. D... le 2 Novembre et Mme et Mlle D... le 9 Novembre 1954; positive aussi dans l' observation de Bernard - Griffiths et Mme Chavignier D .

La réaction de déviation du complément semble donc plus précoce et plus sensible que l' intra-dermo-réaction et dans les trois cas que nous rapportons c'est cette réaction qui a permis d' affirmer le diagnostic.

Le 20 janvier 1956 cette réaction était encore positive chez Mr. D... , elle était négative chez Mme D...

c) Le traitement d' épreuve

Enfin , à cette période d'invasion le traitement par l' émétine en ne dépassant pas un centigramme par Kilog pour le traitement, lèvera les doutes en amendant très rapidement les différents symptômes, le malade accusant une nette amélioration subjective et objective dès les premiers jours du traitement.

d) Examen anatomo-pathologique d' un fragment de foie .

Exceptionnellement le diagnostic peut être fait par l' anatomo-pathologiste.

Dans l' observation de Giraud P. Orsini A. Mangiapan T. Louche E. (40) l' examen macroscopique par laparotomie exploratrice a montré : " foie et ~~carr~~four sous-hépatique

présentant une zone couverte de fausses membranes".

Le foie est bourré de nodules qui ont l'aspect d'abcès miliaires à l'état cicatriciel".

Et l'examen anatomo-pathologique d'un fragment biopsié a montré : " le parenchyme se reconnaît nettement en certains points , la lésion est constituée par des micro-abcès dont la structure est classique : centre nécrotique purulent, zone pygène comprenant à la fois des polynucléaires, des lymphocytes et des histiocytes comme dans certains aspects parasitaires, coque périphérique discrète d'organisation scléreuse avec néo-canalicules biliaires. La recherche des parasites ne décèle qu'en deux points la présence d'un oeuf rappelant celui de Fasciola hepatica. Toutefois on ne peut noter d'enkystement malgré d'abondantes réactions périphériques d'agénome biliaire ".

On en rapprochera le résultat de la ponction biopsique du foie pratiquée chez la deuxième malade de Olaisse et Hartman (18).

"Le foie présente des phénomènes diffus et d'ailleurs modérés de clarification cellulaire et une discrète sclérose portale et périportale. On observe en outre sur tous les fragments des zones de délabrement formées par un magma nécrotique et un très grand nombre de polynucléaires. Je pense qu'il s'agit de foyers de nécrose avec infiltration purulente ; cependant il faut faire quelques réserves pour ce diagnostic car la limite avec le parenchyme avoisinant est généralement très nette, il pourrait ne s'agir que d'un arte-

fact dû au traumatisme du prélèvement. Dans ces zones on identifie un certain nombre de formations cristallines allongées s' apparentant aux cristaux de Charcot-Leyden . Là encore une réserve doit être faite en faveur de la possibilité d' un artefact. On n' observe pas d' infiltration par des éosinophiles en très grand nombre " .

B - PHASE D'INFESTATION BILLIAIRE

A ce stade le diagnostic sera très difficile si l'on n'a pas été amené à demander à la suite de circonstances diverses un examen de selles ou de liquide de tubage duodénal pour recherche de parasites.

En effet, la clinique oriente vers des diagnostics très divers : cholécystite, obstruction mécanique des voies biliaires et même néoplasie viscérale.

II - TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Le pronostic de la distomatose hépatique est essentiellement fonction du moment où a été posé le diagnostic .

Au stade d' invasion, la distomatose semble guérir rapidement et sans séquelles, cependant Glaisse et Hartman (1-8-41) signalent dans leur deuxième observation que l'amélioration du déséquilibre protidique est lente et pourrait faire craindre que même à ce stade la distomatose ne laisse derrière elle des lésions définitives.

Si le diagnostic est plus tardif, le pronostic sera fonction de l' atteinte et de l' obstruction des voies biliaires . Un traitement prolongé et bien conduit donne des résultats favorables, mais il faudra plusieurs cures pour débarrasser le malade de ses douves adultes.

Dans la période d' hépatite, au moment de la traversée du foie par les larves, un médicament s' impose, le chlorhydrate d' émétine, introduit dans la thérapeutique de la distomatose par Kouri (1935) en injection quotidienne intra-musculaire et même intra-veineuse de 0,04 à 0,08g jusqu'à la dose totale par cure de 0,01 par kilog.

Ce traitement amène une sédation rapide de la douleur hépatique, une chute de la fièvre, une amélioration de l' état général . L'émétine agissant remarquablement sur les phénomènes inflammatoires et serait le seul médicament agissant sur les larves de douve dans le tissu hépatique, Lavier (46).

Dans la période de parasitisme biliaire le chlorhydrate d' émétine est moins actif contre les vers adultes, et il sera nécessaire de répéter les cures avec un intervalle d' un mois à six semaines entre chaque cure.

D'autres thérapeutiques ont été proposées soit seules, soit en association avec l' émétine :

- l' antimoniate de N Méthyl glucamine avec lequel Blanchard (8), Sedallian (66) ont enregistré des succès, alors que Brouet (11), Monnet et Coudert (59) avaient des échecs.

- la chloroquine (Nivaquine) a été recommandée par

Basnuevo (4) mais avec une proportion assez grande d'échecs.

- Le tétrachlorure de carbone par Meersman (55)

- le Thymol, la thérébenthine, la pellétiérine, la fougère mâle.

Mais de tous ces médicaments c'est le chlorhydrate d'émétine qui s'est révélé le médicament le plus actif.

Sur quels critères se baser pour affirmer la guérison? Pour Claisse et Hartman (18) ils doivent être à la fois cliniques, hématologiques, parasitologiques, et biochimiques.

a) cliniques : c'est la disparition des signes cliniques, fièvre, asthénie, douleurs, amaigrissement.

b) hématologiques : c'est le retour à la normale de la formule sanguine et en particulier de l'éosinophilie qui en deux à trois mois doit redevenir tout à fait normale, mais il faudra encore surveiller environ un an pour surprendre une élévation des éosinophiles qui indiquerait que le déparasitage n'a pas été complet ; chez nos malades, la courbe des éosinophiles montre un retour à la normale en deux mois après le traitement.

c) parasitologique : ce sera la surveillance des selles et surtout de la bile prélevée par tubage qui ne montrera aucun oeuf de Douve et n'en aura jamais montré si le diagnostic et le traitement ont été faits à la période d'invasion ; ou qui affirmera leur disparition si le diagnostic a été fait à la phase de parasitisme biliaire ou si l'on a attendu pour le traite-

ment l' apparition des oeufs dans la bile.

d) bicochinique : disparition de l'hyperprotidémie et en particulier de l'hypergammaglobulinémie; négativation des réactions positives de labilité plasmatique; galactosurie provoquée normale . L' amélioration insuffisante du syndrome humoral peut théoriquement faire craindre , pour Claisse et Hartman (18) une évolution vers la cirrhose , comparable aux nombreuses cirrhoses parasitaires tropicales, en particulier au cours des schistosomiasés.

Cependant en France la rareté et la pauvreté de l' infestation parasitaire la rendent peu probable.

En résumé, on ne pourra affirmer la guérison que si celle-ci est à la fois clinique et biologique et contrôlée par des examens répétés à plusieurs mois d' intervalles.

CONCLUSION

Il nous a paru intéressant de rapporter ces 3 observations de distomatose probable à Fasciola hépatica qui nous ont permis d'attirer l'attention sur quelques particularités de cette parasitose.

1) Quand on est en présence d'une forme grave de distomatose hépatique il est fréquent de trouver dans l'entourage du malade ainsi que de nombreux auteurs l'ont signalé, des formes subaiguës de distomatoses.

Ces formes seraient passées inaperçues, tout au moins leurs symptômes n'auraient pas fait poser le diagnostic de distomatose si la forme aiguë n'avait attiré l'attention sur le mauvais état général de l'entourage du malade.

La distomatose se présente très fréquemment sous la forme de petites épidémies familiales, ce qui semble normal vu le mode de contamination.

2) il est possible dans la forme pseudo-septicémique de la distomatose hépatique d'avoir des hémocultures positives à des germes intestinaux, les formes à hémoculture positive comme celles à hémoculture négative réagissent de la même façon au traitement antidiostomien.

3) l'hyperéosinophilie, très caractéristique, sous nos climats, de la distomatose, est une hyperéosinophilie qui fréquemment ne cède pas aux facteurs habituels de l'

éosinopénie (Test de Thorn avec injection de 25 mg d'ACTH) ce phénomène paraissant être en rapport avec une paresse de la surrénale.

4) Lors de la phase d'invasion, la traversée du foie par les larves, la réaction de cet organe à cette action mécanique (qui a été contrôlée par biopsies) et les effets toxiques, provenant probablement des produits du métabolisme des larves en période de croissance intense entraînant des perturbations de la protidémie et des réactions de labilité plasmatique qui pourraient théoriquement faire craindre une évolution vers la cirrhose, comparable à l'évolution que l'on peut observer dans certaines parasitoses tropicales, dans la schistosomiase par exemple.

5) Pour le diagnostic, il semble que l'on ne doive pas attendre l'apparition des œufs dans les selles ou dans le liquide de tubage duodénal. Cette apparition étant tardive et le traitement entrepris à ce moment semblant alors moins efficace.

On peut fonder un diagnostic de probabilité sur :

- l'hyperéosinophilie
- la positivité de la cuti - ou de l'intra-dermo-réaction à l'antigène de douve
- ou - réaction qui nous semble plus précoce et plus constante, les réactions de déviations du complément à l'antigène de douve.

L'association hyperéosinophilie et positivité d'une de ces deux réactions permet de poser le diagnostic et d'entreprendre le traitement par le chlorydrate d'émétine.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. GAILLARD

Léon BINET

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de PARIS

J. SAIRRAILH.



BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ALLAINES F. (d') - LAVIER G. - GANDRILLE

Une petite épidémie de distomatose hépatique à
Fasciola Hépatica diagnostiquée rétrospectivement.
Presse médicale, 52, 738-739, 1952

- 2.- AYMES G. et CAILLOL A.

Distomatose hépatique familiale - Etat actuel des
sujets 17 ans après.
Comité médical des Bouches du Rhône, 3-6-1949

- 3.- AUDOYE H. et DESSAUSSE .

Sur un nouveau cas d'infestation par la grande
douve du foie Fasciola Hépatica.
Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
64, 920-923, 1948

- 4.- BASNUEVO J.G. d'après J. Schneider .

Rev. Kuba Med trop y parasito - 1949

- 5.- BERNARD - GRIFFITHS C. et CHAVIGNIER D. (M^{me}) .

Un cas de distomatose hépatique en Corrèze.
Centre médical, 61, 86-89, 1955

- 6.- BERNARD - GRIFFITHS C. - VAURS, - PERROT et MAZEN .

Epidémie de distomatose hépatique humaine (14 cas).
Société des Sciences médicales de
Clermont-Ferrand, 28-3-1943
in Revue Médicale de France, 11, 25-42, 1943

- 7.- BICKEL G. - SECRETAN Ph.

A propos d'un cas de grande éosinophilie parasitaire
(infestation par la grande douve du foie).
Revue médicale de la Suisse Romande,
74, 354-363, 1954.

- 8.- BLANCHARD H. - COUDERT J. et BUFFARD.

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 9-5-49
Presse Médicale, 49, 711, 1949.

- 9.- BOULET P.-HARANT H. - MIROUZE J. - RIOUX J. -
et DERMENGHEM (M^{lle})

A propos d'une distomatose hépatique à Fasciola hépatica.
Montpellier Médical, 47, 572-573, 1955

10.- BOUYSSSET - JOINAUX et PHILIPPE.

Epidémie familiale de distomatose à Fasciola
hépatica.

Lyon médical, 170, 417-422, 1943

11.- BROUET G.- MARCHE J. - LEFRAT J.

Epidémie familiale de distomatose à Fasciola
hépatica traitée par l'antimoniote de
N-méthyl-glucamine.

Bull. et mém. de la Soc. Méd. des
Hôp. de Paris, 67, 33-38, 1951

12.- BROUET G.

Distomatose hépatique

Traité Médecine Masson, 8, 521-527, 1948

13.- BUTTIAUX R. - ALLAYS J.

Un foyer de distomatose hépatique dans le Nord
de la France.

Archives des maladies de l'appareil
digestif et de la nutrition,
36, 636-638, 1947

14.- CALLOT J.

Article Distomatose hépatique

Traité Médecine Masson, 2, 903-909, 1948

15.- CANTAGRILL M. - TAUZIN J. - TISSIER M. et LEVY P.

Un foyer de distomatose humaine à Agadir.

Soc. de Médecine militaire française
(10 Mars 1955)

in Presse Médicale, 63, 653, 1955

16.- CATHALA J.

Bulletin et mémoire Société Méd. des
Hôp. Paris, 368, 12-3-1937

17.- CATTAN R. - FRUMUSAN P. - LOMBROSO P.

Hémiplégie transitoire, épisode initial d'une
distomatose hépatique.

Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
69, 676-679, 1953.

18.- CLAISSE R. - HARTMAN L.

Caractères biologiques sérologiques et histologiques
de la distomatose hépatique (à propos de 2 cas)
Archives des maladies appareil digestif,
43, 197-205, 1954

19.- CLAUSADE G.

Contribution à l'étude du traitement de la distoma-
tose hépatique à Fasciola hepatica.
Thèse Marseille, 1942.

20.- COUDERT J.

Remarques sur le diagnostic parasitologique et le
critère de guérison de la distomatose hépatique de
l'homme.

Journal de Médecine de Lyon -
778, 565-568, 1952.

21.- DANSKES V.S. d'après Lavier

Trudi Leningrads Kogo Inst Epidem i Bakteriolo-
gimenu Pastera
3, 78, 1937

22.- B.D. DAVIS - D.H. MOORE - E.A. KABAJ et A. HARRIS

Electrophoretic, Ultracentrifugal and Immunochemical
studies on Wasserman antibody
J. Immunol. - 50, 1, 1945

23.- DESCHIENS R.

L'étude comparée des hyperéosinophilés parasitaires
et non parasitaires

" 6^e journée de pathologie comparée de
langue française "Montpellier Mars 1955

in Revue du Praticien, 5, 3200, 1955

24.- DESCHIENS R. - FLOCH H.

Incidence de l'ACTH sur hyperéosinophilies
parasitaires de l'enfance

Bull. Soc. Path. Exot. -
47 - 5, 680-696, 1954

25.- ~~DESCHIENS R.~~ LAMY L. - ESTIVAL J.

Action de la cortisone dans l'éosinophilie parasitaire
Bull. Acad. Nat. Méd. - 137, 308, 1953

26.- DESCHIENS R. - POIRIER M.

Action éosinophilogène et toxique du piment rouge
chez le cobaye

C.R. Soc. Biol. - 147 , 1021-1023, 1953

27.- DESCHIENS R. - POIRIER M.

Les caractères différentiels des hyperéosinophilies
en fonction de leur étiologie.

La Presse Médicale - 63 - 44 , 917-918, 1955

28.- DESCHIENS R. - POIRIER M.

Etude comparée des propriétés toxiques et éosinophi-
logènes de différents extraits de douve chez le
cobaye

C.R. Soc. Biol. - 147, 1059-1061, 1953

29.- DESJARDIN A.P.

Réactions biologiques et diagnostic précoce de la
distomatose humaine à *Fasciola hepatica*.

Thèse Paris imprimée 1945 377

30.- DUGUE L. (Mme)

A propos de la distomatose hépatique

Thèse Paris imprimée 1945 493

31.- FONSECA F. (da) et FRAGO DE AZEVEDO J.

Un cas humain de Fasciolase hépatique

Ann. Parasit. - 23 , 17 , 1948

32.- FRIESS

Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*,
infestation familiale

Algérie médicale 247-253 , 1946

33.- GALLIARD H. - LAPIERRE J. - BERDONNEAU R. - LARIVIERE M.

Effets de l'ACTH et de la cortisone sur l'évolution de
l'éosinophilie dans certaines infestations à helmin-
thes humaines et expérimentales.

C.R. Acad. Sci. - 236 , 639-640 , 1953

34.- GALLIARD H. - LAPIERRE J. - BERDONNEAU R. - LARIVIERE M.

Test de Thorn à l'ACTH et autres épreuves de
fonctionnement cortico surrénal dans les cas
d'infestation par les Helminthes.

Ann. Parasit. - 28 , 372-386 , 1953

- 35.- GALLIARD H. - LAPIERRE J. - LARIVIERE M. -
BERDONNEAU R.

Résultat du test de Thorn à l'hormone corticotrope
ACTH dans quelques cas d'infection par les helminthes
Presse Médicale - 61 , 1205-1206 , 1953

- 36.- GARIN CH.

La distomatose hépatique à Fasciola hepatica
chez l'homme
Lyon Médical - 163 t.II , 317-322 , 1939

- 37.- GARIN CH.

Encore un nouveau cas de distomatose biliaire à
Fasciola hepatica
Lyon Méd. - 164 , 577 , 1940

- 38.- GARIN CH. - BERRAUD P.

Un cas d'ictère fébrile grave dû au parasitisme des
voies biliaires par Fasciola hepatica. Guérison par
l'anthiomaline associée à l'extrait éthéré de fougère
mâle.
Lyon Méd. - 161 , 409-412 , 1938

- 39.- GARIN CH. - RONIN P. - ZIEGLER H.

Trois cas récents de distomatose grave, fébrile,
ascitique à Fasciola hepatica.
Journal de Méd. de Lyon -
25 - 584 , 295-300 , 1944

- 40.- GIRAUD P. - ORSINI A. - MANGIAPAN T. - LOUCHE E.

Un cas de distomatose hépatique chez une enfant de
7 ans et demi.
Archives Françaises de Pédiatrie
12 , 209-212 , 1955

- 41.- HARTMAN L.

La distomatose hépatique : diagnostic et traitement
Les entretiens de Bichat - Thérapeutique
75-77 , 1954

- 42.- HILLEMAND P. - VARAY A. - DEBRAY J.R. DUGUET (Mme)

A propos d'un cas de distomatose hépatique
Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. Paris
62 , 50-52 , 1946

43.- LAVIER G.

L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose
hépatique à grande douve.

Le Sang - 15 , 457-463 , 1942-1943

44.- LAVIER G.

L'éosinophilie sanguine dans les helminthiases.

Le Sang - 16 , 510-528 , 1944-1945

45.- LAVIER G.

Les facteurs qui influent sur l'éosinophilie sanguine
dans les helminthiases.

Bull. Acad. de Médecine

129 , 269-271 , 1945

46.- LAVIER G.

Distomatose Hépatique

Encyclopédie Médico-Chirurgicale

Le Foie N° 7.029 p. 1 à 12 1950

47.- LAVIER G. - BARIETY M. - CAROLI J. - BOULANGER P.

Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris

52 , 739-745 ; 5 Mai 1939

48.- LAVIER G. - MARCHAL G.

Sur un cas de grande éosinophilie sanguine
symptomatique d'une distomatose hépatique.

Le Sang - 15 , 151-157 , 1942-1943

49.- LAVIER G. - STEPHANOPOULO G.

L'intra-dermo réaction et la réaction de
fixation du complément dans la distomatose humaine
à Fasciola hepatica.

Bull. Soc. Path. exot.

37 , N° 9-10 , 302-309 Sept. Oct. 1944

50.- LEMOINE J. et GABARRA G.

La forme septicémique de la distomatose hépatique

Bull. Trimestriel de la Soc. Médicale

du Pays Basque

7 , N° 20 p. 70-75 2ème tri. 1954

51.- LEMOINE J.

La forme septicémique de la distomatose hépatique
Journal de Médecine de Bordeaux
131 , N° 7 , 674-677 , Juillet 1954

52.- LIESCA H. - PENAUD G.

Un cas de distomatose à forme pseudo-lithiasique
Bull. trimestriel de la Soc. Médicale
du Pays Basque
7 , N° 20 p. 65-69 , 2ème trim. 1954

53.- LIEVRE H.

Les distomatoses à Fasciola Hepatica.
Thèse Alger 1932

54.- LOEPER H. - COURJARET - TRELAT

Sur un cas de distomatose du foie
Progrès Médical , 74 , 339-341 , 10 Août 194.

55.- MEERSMAN F.

Distomatose hépatique à Fasciola Hepatica
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
64 , N° 34-35 , 1197 , 1948

56.- MERCIER des ROCHETTES - LHOMOT - LIESCAT - SOUCHARD

Un cas de distomatose hépatique.
Bull. Société Médicale du Pays Basque
7 , N° 20 , 53-63 , 2ème Trim. 1954

57.- MERIEL - DARNAUD - FERRET - DENARD - MOREAU et MIMART

Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler
Société de Gastro-Entérologie du Sud-Ouest
(27-28-3-1954)
in Presse Médicale , 62 , 769 , 1954

58.- MONTESTRUE E. - BERDONNEAU R.

Etude du test de Thorn sur quelques éosinophilies
massives.

Bull. Soc. Path. Exot.
47 8 Déc. 1954

59.- MONNET P. - COUDERT J. - CORNUT P. - BRETTE R.

Précocité de l'intradermo réaction à l'extrait de douve,
valeur diagnostique dans un cas à symptomatologie
anormale et compliquée.

Journal Médical de Bordeaux
128 , 252-253 , Janv. 1951

60.- MORENAS L.

Le diagnostic biologique de la distomatose
hépatique; essai de cuti et d'intradermo réaction.
Lyon Médical , 171 , 51-55 , 1944

61.- MORENAS L.

Distomatose hépatique à forme latente (à propos
d'une observation personnelle).
Lyon Médical N° 42 , 400-402 , 17 Octobre
1943

62.- MORENAS L.

Le syndrome septicémique, expression clinique ini-
tiale de la distomatose à Fasciola hepatica.
La Presse Médicale , 52, n° 22 , 326
Déc. 1944

63.- MORENAS L.- FUMOUX H. - VACHERON C.

Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à
Fasciola hepatica dans le Roannais.
Lyon Médical , 171 , 45-51 , 1944

64.- FIERI J.

Distomatose à Fasciola Hepatica.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
65 , 95-96 , 1949

65.- ROUBIER Ch. - MORENAS L - LAVABRE P.

Distomatose hépatique à forme pseudo-typhique -
efficacité de la médication thymolée.

Lyon Médical , 160 , 109-119 , 1937

66.- SEDELLIAN P. - MARAI R. - FERRIN A.

Epidémie familiale de distomatose à Fasciola
hepatica

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
65 , N° 9-10 , 327-333 , 1949

67.- SEGUIN M.

Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler
Thèse Paris imprimée N° 39 , 1939

68.- SCHNEIDER J.

La Distomatose Hépatique en France.

La Revue du Praticien

4 , N° 23 , 2127-2133 , Sept. 1954

69.- VANDENABEELE

La Distomatose Hépatique à Fasciola hepatica
chez l'homme.

Thèse Lyon 1939

N° 153

70.- YUNG SHUTSU d'après LAVIER

Jap of exp. méd. 9 , 47 , 1941

